

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 17

INTRADERMO-RÉACTION

et en particulier

RÉACTION de CASONI

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis PROST

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 18 Janvier 1904 à TOULON (Var)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

**INTRADERMO-RÉACTION
ET EN PARTICULIER RÉACTION DE CASONI**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 17

INTRADERMO-RÉACTION

et en particulier

RÉACTION de CASONI

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis PROST

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 18 Janvier 1904 à TOULON (Var)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOUBRIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOUT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE.
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GUIART, *président* ; DUMAS, *assesseur* ;
DUFOUT et MORENAS, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En infinie reconnaissance et profonde gratitude.

A MA FEMME...

En souvenir de l'aide précieuse apportée.

A MON FRÈRE. A MA BELLE-SŒUR

En témoignage de ma sincère affection.

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUIART
*Professeur de Parasitologie et d'Histoire de la Médecine
à la Faculté de Médecine de Lyon
et à la Faculté de Cluj (Roumanie)
Chevalier de la Légion d'honneur*

En le remerciant de l'honneur
qu'il nous fait d'accepter la prési-
dence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORENAS

Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse et guidé dans notre travail.
Qu'il veuille bien accepter l'assu-
rance de nos sentiments reconnais-
sants et dévoués.

A MES JUGES

A MES PREMIERS MAÎTRES
DE L'ÉCOLE ANNEXE DE MÉDECINE NAVALE DE TOULON

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GASBARRINI
de l'Université Royale de Bologne

Nous le remercions d'avoir bien
voulu s'intéresser à notre travail.

Avant-propos

Il n'est pas de clinicien averti, qui, actuellement, n'ait émis l'hypothèse de l'existence d'un kyste hydatique et n'en ait discuté les différents symptômes.

En général, c'est l'apparition de tumeurs abdominales qui font suspecter l'échinococcose. L'examen clinique, quelque approfondi qu'il soit, ne peut fournir qu'un élément de probabilité.

La radioscopie ne peut suffire à établir le bien-fondé d'un diagnostic clinique et n'autorise point à décider une intervention opératoire souvent choquante, sans résultats, parfois même dangereuse.

C'est devant l'absence de signes pathognomoniques de l'affection, que les auteurs se sont mis à la recherche de tests biologiques vraiment spécifiques.

De nombreuses méthodes ont vu le jour, mais seule la réaction de Weinberg était passée dans la pratique courante avant la guerre.

En 1912, cependant, le professeur Casoni avait apporté un nouveau test d'une importance capitale. Elle fit l'objet de nombreux travaux à l'étranger. Par contre, elle fut longtemps délaissée en France, aussi nous a-t-il paru intéressant, sur la suggestion de M. le professeur

agréé Morénas, de reprendre son étude et de fixer les notions importantes à connaître. Sa technique, pourtant si facile, demeure encore imprécise pour beaucoup de praticiens.

Dans un premier chapitre, nous décrirons ce qu'est en général l'intradermo-réaction, nous en donnerons la technique et nous passerons en revue celles qui nous ont parues dignes d'intérêt.

Au deuxième chapitre, passant à l'étude du kyste hydatique, nous l'envisagerons rapidement d'un point de vue clinique. Insistant particulièrement sur le diagnostic biologique, nous détaillerons successivement les différents tests connus et nous en discuterons leur valeur.

Le troisième chapitre sera réservé uniquement à l'intradermo-réaction de Casoni: nous en ferons une étude aussi approfondie que possible, tant au point de vue technique que pratique.

Enfin, dans nos conclusions nous essaierons de donner les directives qui paraissent être en faveur actuellement pour diagnostiquer de façon précise le kyste hydatique et éviter toutes causes d'erreur.

Nous n'oublierons point en terminant cet avant-propos de remercier particulièrement le docteur Georges Jean, chirurgien à Toulon, membre correspondant de la Société de chirurgie, qui a bien voulu s'intéresser à notre travail et nous donner son aide précieuse.

Nos remerciements vont aussi au docteur Séguy, qui a bien voulu nous communiquer des travaux intéressants sur la question,

Que le docteur Lemaire, médecin en chef des Hospices civils de Toulon, qui nous a mis en rapport avec ces derniers, veuille bien trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude.

INTRADERMO-RÉACTION ET EN PARTICULIER RÉACTION DE CASONI

CHAPITRE PREMIER

L'Intradermo-réaction en pathologie générale

Bien peu éloigné de nous encore, l'époque où commencèrent les travaux et recherches, véritablement scientifiques, des réactions cutanées, dans leurs rapports avec les phénomènes d'allergie ou d'immunité de l'organisme.

C'est en 1873, que BLACKLEY signala le premier des exemples d'hypersensibilité cutanée chez des sujets atteints de fièvre des foin : elle était due à l'application de pollen de graminées sur la peau.

Quelques années plus tard, en 1892, ESCHERICH, décrivait une « stickreaktion » ou réaction de piquûre, qu'il avait notée au point même où il avait poussé une injection sous-cutanée de tuberculine. Mais ce ne furent là que des faits isolés, et observations particulières.

Les véritables travaux sur l'application de tests cutanés au diagnostic, ne datent que de la découverte de la cuti-réaction tuberculinique par VON PIRQUETT, en 1907. Des recherches sur l'hypersensibilité à la tuberculine naquirent une série d'expériences fort intéressantes.

La même année, CALMETTE et WOLFF-EISNER, à très peu d'intervalle, publiaient leurs premiers travaux sur l'ophtalmo-réaction tuberculinique. On appliquait bien-tôt ces deux tests cutanés à plusieurs extraits microbiens. C'est ainsi que CHANTEMESSE trouvait l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Mais il restait un grand pas à faire, pour rendre ces méthodes plus pratiques à appliquer, plus sûres dans leurs techniques et dans l'innocuité de leur emploi.

Alors que la cuti-réaction n'était qu'un dépôt d'antigène *sur la peau* préparée ou non, que l'ophtalmo-réaction employait une muqueuse toujours très sensible : la conjonctive, Mantoux, dès 1908, proposait de déposer *dans la peau* le produit à éprouver. De ce jour, l'intradermo-réaction était née.

Au même instant, MENDEL la décrivait en Allemagne. Elle donna lieu, en peu de temps, à de multiples applications.

C'est à MANTOUX que l'on en doit tous les détails, par une communication qu'il fit à l'Académie des sciences en 1908 :

« **L'instrumentation** se réduit à une seringue de Pravaz stérilisable et à une aiguille fine... Après avoir plissé la peau on enfonce l'aiguille presque parallèlement

à la surface ; on a soin que le côté biseauté de sa pointe soit tourné vers le haut et regarde, par conséquent, vers l'épiderme quand l'aiguille est en place. Chez les sujets à tégument très fin, il faut enfoncer franchement l'aiguille, puis, sa pointe étant dans l'hypoderme, la relever légèrement et aborder le derme par sa face profonde ; on risque autrement de la traverser de part en part.... L'opération est absolument analogue à une injection traçante de cocaïne ; l'aiguille bien fixée, on pousse le liquide qui forme une petite boule d'œdème, rapidement résorbée... »

MANTOUX préconisait l'injection à la face antérieure de la cuisse. Il nous paraît préférable de la pratiquer à l'avant-bras, au niveau du tiers moyen de la face antérieure. Certains ont adopté la face externe du bras, au tiers supérieur, de préférence à gauche, afin d'éviter les frottements nuisibles à l'interprétation de la réaction.

C'est à plusieurs reprises, après l'injection, que l'on doit se rendre compte des réactions cutanées produites. Lorsque la réaction est franche, il se produit généralement une élévation thermique, une réaction locale assez intense : cette dernière se caractérise par un large placard d'œdème et souvent une réponse lymphangitique évidente et persistant plusieurs jours.

Dans l'épreuve de CASONI la réaction, lorsqu'elle est positive, n'apparaît que trois à douze heures après l'injection, suivant l'opinion de la plupart des auteurs italiens. Il se produit alors une large tache erythémateuse qui peut se prolonger de vingt-quatre à quarante-huit heures. On pourra signaler parallèlement tous les phé-

nomènes subjectifs tels que la douleur, ou objectifs tels que chaleur, œdème, rougeur, induration, réaction de défense et température.

Quant aux lésions histologiques déterminées par l'intradermo-réaction, c'est surtout celle de la tuberculine que l'on connaît. On les doit à AUCHÉ et AUGISTROU, qui en 1910, les étudiaient chez le cobaye tuberculeux : il existerait une infiltration leucocytaire, surtout de polynucléaires dans toutes les assises de l'épiderme et du derme. On noterait aussi une dilatation des vaisseaux et capillaires sanguins, ainsi qu'une infiltration du tissu conjonctif par les globules rouges.

Des études analogues ont été faites visant l'intradermo-réaction à d'autres substances.

FERRAND et LEMAIRE, au cours d'une série de recherches, paraissent voir une différence entre les lésions des réactions allergiques et celles des réactions toxiniennes : ces dernières auraient une réaction inflammatoire plus localisée.

Dans tous les cas, ces phénomènes se reconnaissent à une inflammation plus ou moins étendue, avec une infiltration leucocytaire et vaso-dilatation intenses, aboutissant parfois même à la production de lésions de nécrose.

Elle inspira la magnifique découverte de ROEMER et SAMÉS, sur le titrage de la toxine et de l'antitoxine dyphtériques à l'animal, en 1909, qui fut bientôt suivie de son application au dosage de l'antitoxine chez l'homme. On doit cette dernière à MICHIELS et SCHICK qui, en 1912, mirent au point cette méthode devenue depuis

d'une importance capitale dans la prophylaxie de la dyphtérie.

Depuis, de nombreuses réactions cutanées virent le jour, et peu à peu, leur domaine s'étendit considérablement. Presque tous les phénomènes d'idiosyncrasie furent l'objet d'études approfondies. Certaines d'entre elles nous paraissent dignes d'intérêt, et nous nous proposons de les envisager chacune à leur tour, brièvement, au cours de ce chapitre. Mais, il nous paraît, au préalable, utile, de les diviser en réactions d'hyper-sensibilité et en réactions toxiniennes. Elles diffèrent totalement les unes des autres, selon que l'on envisage le diagnostic, le pronostic, ou la prophylaxie.

Les premières sont le test d'une infection dont elles peuvent aider à préciser le moment de l'apparition, mais dont elles ne donnent jamais la preuve de l'immunité du sujet face à cette infection. Tout autre sont les secondes, qui, à l'inverse des premières, ne peuvent fournir aucun renseignement utile sur le moment de l'apparition de l'infection, mais qui apportent une donnée nouvelle et d'un grand intérêt : celle de la mesure de l'immunité acquise à la suite de cette infection. Leur valeur prophylactique est grande, car elles permettent d'avoir la certitude qu'un sujet est à l'abri de telle ou telle infection. On ne peut pas savoir par elles si le sujet a été préalablement infecté ou non, mais elles permettent d'apprécier l'immunité et d'en déduire un pronostic d'avenir.

Il faut, pour qu'elles gardent leur valeur, que l'antitoxine joue un tel rôle prépondérant dans la protection de l'organisme, qu'il suffise, comme l'a dit BORDET,

de la titrer pour être renseigné sur le degré d'immunité du sujet. Par contre, si la défense de l'organisme « résulte de la collaboration de divers anticorps » on ne peut rien espérer dans l'évaluation du degré d'immunité du sujet. Leur emploi s'en trouve ainsi limité.

Qu'il s'agisse de réactions ou d'hypersensibilité ou toxiniennes, la technique de l'intradermo-réaction doit être précise et son application correcte.

Réactions d'hypersensibilité

TUBERCULOSE

L'intradermo-réaction tuberculinique constitue une des réactions cutanées les plus anciennes parmi celles d'hypersensibilité. Cette réaction, dont nous ne précisons pas la technique, indique, lorsqu'elle est positive, l'existence d'un foyer tuberculeux en activité ou en voie de guérison.

D'une manière générale « les réactions sont d'autant plus intenses et précoces que les sujets sont plus récemment et moins gravement atteints, et qu'ils se défendent mieux, tandis qu'elles se manifestent d'ordinaire plus ou moins bruyantes et plus tardives chez les vrais malades ». (CALMETTE.)

Le phénomène important paraît être l'intensité de la réaction qui semblerait d'une grande utilité dans le pronostic des lésions en cours. (LÉON BERNARD et BARON).

L'organisme saturé d'antigène ne répond plus nette-

ment à la sollicitation cutanée, aussi n'est-il pas rare de voir les tuberculeux arriver au stade ultime de la maladie, ne plus réagir à la réaction à la tuberculine et créer cette anergie, dont l'apparition assombrit le pronostic.

D'autres réactions ont été tentées dans le diagnostic de la tuberculose. DELILLE, ISAAC et DUCROCHET ont utilisé l'intradermo-réaction à l'antigène méthylrique de NÈGRE et BOQUET, et les réactions obtenues paraissent aussi nettes qu'avec la tuberculine.

WILDBOLZ a préconisé une intradermo-réaction avec la propre urine des tuberculeux concentrée et filtrée. F. ARLOING, ARRENS et ORUSTEIN, ont montré le peu de spécificité de cette uro-intradermo-réaction, étant donnée la variabilité extrême du facteur rénal.

Toutes les réactions cutanées envisagées sont des tests d'infection. Leur positivité prouve l'existence d'une lésion tuberculeuse en évolution ou en voie de guérison. Elles n'ont aucune valeur pronostique, et comme nous l'avons fait remarquer, peuvent être inhibées.

SYPHILIS

Peu après la découverte de VON PIRQUETT, l'attention des savants devait être portée vers cette maladie. On fit, dans ce domaine, des recherches importantes mais qui, nous les verrons, par la suite, ne semblent pas être renrées dans la pratique courante.

En 1907, WOLFF-EISNER tentait une cuti-réaction pour le diagnostic de la syphilis. NEISSER et BRUCK, en 1908, préparaient avec du foie de fœtus syphilitique des

extraits qu'ils appliquaient sur la peau des malades : les résultats ne furent pas probants.

En France, NICOLAS et FAVRE, en 1910, employaient un extrait glycérimé et concentré qu'ils appelèrent syphiline. Avec l'intradermo-réaction à ce produit, ils obtinrent sept résultats positifs chez douze spécifiques. Pour NICOLAS, si l'extrait est dosé de façon correcte, l'épreuve à la syphiline a une valeur diagnostique satisfaisante.

Pour BRUYANT et BERTIN la qualité de la syphiline employée joue un rôle dans les résultats obtenus et pour eux, cette intradermo-réaction à la syphiline est une réaction banale, non spécifique, favorisée par une sensibilité cutanée spéciale aux syphilitiques.

En 1911, NOGUCHI ayant obtenu les premières cultures pures authentiques de tréponem, publie ses expériences capitales au sujet de la luétine.

Le « luétin-test » pour cet auteur, donne des résultats moins satisfaisants que le BORDET-WASSERMAN à la période primaire de la syphilis ; mais par la suite il a plus de valeur : 100 % de résultats positifs dans la syphilis tertiaire manifeste ; 94 % dans la syphilis tertiaire latente ; 96 % dans la syphilis héréditaire.

A la période primaire où il est négatif, et à la période secondaire où il n'est positif que dans 43 % des cas, il se produit le phénomène analogue à celui que nous avons signalé dans la tuberculose.

NOGUCHI pense qu'il y a là un état d'anergie de la peau en rapport peut-être avec « une saturation de l'organisme par les antigènes produits dans le système nerveux central » et « comparables... à la disparition de l'allergie dans les cas avancés de tuberculose. »

Partant de ces données, cet auteur japonais déclare qu'une réaction à la luétine négative « dans les cas de syphilis chronique, où les symptômes sont graves et la réaction de WASSERMAN évidente, indique un pronostic défavorable. »

De VILLA et RONCHI, en 1923, ont étudié de nouveau la réaction à la luétine. Elle aurait un certain intérêt chez les nouveaux-nés et les nourrissons. Elle aurait, en outre, une certaine valeur au point de vue diagnostique, parfois même pronostique.

Malgré tout, les réactions sérologiques offrent une telle garantie dans leur constance et leur sûreté d'interprétation, que toutes les réactions cutanées envisagées, n'ont jamais paru devoir être employées de façon pratique et systématique.

GONOCOCCIES ET MÉNINGOCOCCIES

Dès 1909, on tentait une intradermo-réaction par injection de gonocoques tués chez les blennorragiques. BRUCK obtenait ainsi une réaction positive. KÖHLER, en 1911, montrait la spécificité des réactions cutanées ainsi obtenues.

En 1912, IRONS préparait un produit: « la gonococcine » obtenue par émulsion de cultures chauffées, additionnées de glycérine, puis évaporées. La réaction positive est assez constante. D'ailleurs, ses conclusions furent confirmées par les travaux de ZIEMANN qui sur trente-huit gonococciques chroniques obtint vingt-trois réactions positives; trois cas aigus lui donnèrent des réactions presque nulles.

Certains auteurs depuis, SHARP en particulier, ont employé l'intradermo-réaction au diagnostic de la blennorragie et ont obtenu de très bons résultats.

GAY et MINAKER, en 1918, étudiant les réactions allergiques dans la méningococcie, obtenaient 64,5 % de réactions positives par intradermo-réaction, chez des sujets porteurs de méningocoques. D'après eux, cette réaction bien appliquée serait susceptible de dépister les porteurs sains de méningocoques.

PNEUMONIE

De nombreux travaux américains étudièrent les réactions cutanées dans les pneumococcies, mais, comme pour beaucoup d'autres, certains auteurs obtinrent des résultats encourageants, tandis que des recherches similaires n'étaient couronnées d'aucun succès. De l'avis presque unanime des auteurs, lorsque la réaction est positive, elle n'apparaît généralement qu'après la crise. Durant la période d'élévation thermique, elle est de préférence négative.

Malgré les études approfondies qui suivirent ces premières expériences, et surtout celles de BIGELOW en 1922, les résultats obtenus dans l'ensemble tendent à montrer que l'intradermo-réaction est inconstante, souvent même non spécifique, et que si elle est positive son apparition ne se fait qu'à la période de défervescence.

INFECTIONS STREPTOCOCCIQUES

Dans un important travail, LEVADITI, étudiant récemment les plaies de guerre, a pratiqué l'intradermo-réac-

tion pour rechercher les sujets réceptifs au streptocoque. Les recherches paraissent avoir abouti à des résultats fort instructifs: en effet, cet auteur conclut qu'une « intradermo-réaction intense traduit une défense forte et efficace de l'organisme, tant locale que générale, cependant qu'une réaction faible ou nulle indique une résistance moins marquée... à l'égard des cocci en chaînette ».

Il aurait remarqué qu'au cours d'une infection aiguë, la réaction serait négative, alors qu'à la période de convalescence elle serait positive. Il émet l'hypothèse, pour expliquer ce phénomène, de l'existence d'une « anaplasie », état spécial de l'organisme, inapte à réagir à l'antigène microbien.

En somme, la réceptivité vis-à-vis du streptocoque serait, pour LEVADITI, le signe plus ou moins accusé d'une insuffisance des moyens de défense de l'individu.

De telles constatations, on peut rapprocher ce que nous avons vu à propos de la tuberculose et de la syphilis sous le nom d'anergie.

Quand l'organisme est subjugué par un excès d'antigène, la réaction est négative, alors qu'elle apparaît positive dès qu'il triomphe de l'infection.

L'existence d'un tel phénomène prouve que l'organisme saturé d'antigène répond mal à l'épreuve cutanée.

INFECTIONS COLI-BACILLAIRES

Il y a déjà bien longtemps que cette question passionna les auteurs, puisque LINK, dès 1908, obtenait une cuti-réaction positive au *bacterium-coli* tué, chez les sujets ayant eu une infection antérieure de cette nature.

BRUYANT, en 1910, poursuivant des recherches sur l'intradermo-réaction au bactérium-coli tué, isolé des matières fécales, prétendait n'attacher aucune valeur diagnostique ou pronostique réelle à cette épreuve lorsqu'elle était positive.

BAZY et DE NABIAS ont repris récemment cette étude et se sont attachés à donner à l'intradermo-réaction au bactérium-coli, une application pratique dans le diagnostic et le pronostic d'infection chirurgicale des viscères abdominaux et tout particulièrement de l'appendice. Ils admettaient « qu'à une réaction intense, caractérisée par une plaque rouge énorme accompagnée parfois de lymphangite tronculaire et d'engorgement ganglionnaire » correspondrait un sujet dont la défense de l'organisme serait nettement déficiente contre les germes vivants lancés dans l'économie au cours d'une intervention.

Ces auteurs sont d'avis que tout sujet présentant une intradermo-réaction positive doit être soumis avant l'opération à la vaccinothérapie anticoli-bacillaire. Cette technique leur aurait permis d'éviter des accidents graves.

Mais des recherches effectuées depuis ne semblent pas lui accorder une bien grande valeur et BAZY admet lui-même « qu'on ne peut pas espérer tirer un diagnostic de l'intradermo-réaction » et qu'elle a « simplement pour but de faire connaître l'état de la résistance organique, de donner la mesure de la sensibilité du sujet ».

De récents travaux paraissent « peu favorables à cette conception ».

De plus l'interprétation des réactions prête à équivo-

que et, d'après la technique même de BAZY, sa positivité ou sa négativité est toute relative. Aussi paraît-il très difficile de se reporter cliniquement à l'action produite par cette intradermo-réaction.

INFECTIONS TYPHO-PARATYPHIQUES

C'est peu de temps après la découverte de la cuti-réaction tuberculinique par VON PIRQUETT, que commençaient de semblables recherches vis-à-vis de la fièvre typhoïde. Cette année-là même, CHANTEMESSE publiait les résultats de son ophtalmø-diagnostic avec des extraits de bacille d'EBERTH.

Dès ce moment de nombreux travaux virent le jour, mais leurs résultats furent peu probants.

En 1909, CHAUFFARD et TROISIER s'attachaient à reproduire expérimentalement les taches rosées. Ils concluaient d'après leurs recherches que « le procédé intradermique leur paraît trop sensible pour pouvoir donner des résultats pratiques utiles ».

Les Américains GAY et FORCE, en 1913, appliquant une technique nouvelle, apportaient des résultats très controversés qui faisaient dire à KOLMER, BERGE et NICHOLS que la réaction à la typhoïdine indique une sensibilisation à la protéine du bacille d'EBERT, sans que pour cela elle ait une valeur au point de vue immunité.

ACHARD et BLOCH, cherchant à mettre en évidence, par l'intradermo-réaction, l'immunisation antityphique au moyen de l'entéro-vaccin, concluent que, comme indice d'immunité, « l'intradermo-réaction ne donne pas des résultats très sûrs et qu'elle nécessite, pour cet usage,

des précautions qu'il conviendrait de définir avec plus de précision ».

D'après les récents travaux de GERNEZ, en 1924, obtenus avec une préparation de bacilles tués par la chaleur, il résulte que la réaction peut ne devenir nettement apparente chez les typhiques et paratyphiques qu'après la defervescence, « à cause de l'anergie plus ou moins marquée que présentent vis-à-vis des germes infectants, les malades au cours de leur pyrexie ». De plus, « l'hyperimmunisation (vaccination antityphique intensive) peut inhiber partiellement la réaction cutanée chez des sujets antérieurement vaccinés ». Enfin, cette réaction ne semble pas étroitement spécifique, car le bactérium-coli se comporte très souvent, en injections intradermiques, comme les germes du groupe EBERTH-paras.

Il paraît donc impossible, même avec cette technique, de reconnaître à l'intradermo-réaction une valeur diagnostique réelle.

*
**

D'autres intradermo-réactions ont été tentées dans de multiples affections, qui paraissent avoir pour nous un intérêt moindre, et que nous passerons rapidement en revue.

C'est ainsi qu'on les tenta dans le diagnostic des mycoses. L'intradermo-réaction à la favine a donné des réactions variables et sans grande valeur. Quant à l'intradermo-réaction sporotrichosique, elle permettrait, tout au plus, d'après BRUYANT, d'éliminer la sporotrichose et non pas les autres mycoses lorsqu'elle est négative.

En ce qui concerne l'intradermo-réaction au bacille de

BORDET-GENGOU, les différents auteurs, surtout les Américains, ne paraissent pas obtenir de réaction spécifique. HULL et NAUSS, après de patientes recherches, semblent admettre que la réaction « est due à une idiosyncrasie de l'individu vis-à-vis des substances bactériennes en général ». L'interprétation des réactions paraît donc délicate et fort complexe.

Dans la fièvre de Malte, BURNET, en 1922, énonce son procédé de diagnostic par intradermo-réaction de culture filtrée de *micrococcus mélitensis*. De récents travaux semblent confirmer la valeur de cette méthode.

On pratiqua même une intradermo-réaction dans le diagnostic du chancre mou, en se servant d'une émulsion de bacilles de DUCREY tués par la chaleur (ITO, 1913). Tout récemment, REINSTIERNA a repris la question et, d'après ses expériences, il résulte que l'intradermo-réaction constitue une importante méthode de diagnostic. La réaction positive indiquerait que l'individu est porteur d'une infection strepto-bacillaire, ou qu'il a présenté antérieurement semblable infection.

A toutes les réactions d'hypersensibilité d'infection que nous venons d'envisager, il nous paraît utile de rattacher celles visant l'hypersensibilité anaphylactique.

Au premier plan de ces dernières, se place l'intradermo-réaction dans l'hydatidose à laquelle demeure attaché désormais le nom de CASONI. Nous n'insisterons pas ici sur cette épreuve qui doit faire l'objet d'une étude particulière au cours d'un prochain chapitre.

Des recherches furent entreprises dans le diagnostic de parasitisme vermineux : les résultats sont des plus divergents. WEINBERG et JULIEN, après de nombreux tra-

vaux concernant l'ophtalmo-réaction au liquide péri-entéritique d'*ascaris mégalocéphala*, concluent, d'après leurs études sur le cheval, « qu'il n'y aurait rien d'absolu dans le déterminisme de ces réactions ». SPARAPANI a obtenu chez le porc, dans le diagnostic de la bronchopneumonie vermineuse par l'intradermo-réaction, de bons résultats qui démontreraient qu'en cas de positivité il y aurait certitude de parasitisme vermineux. En 1924, ISBEQUE aurait obtenu, dans le diagnostic de l'ascari-dose, par l'intradermo-réaction, des résultats probants puisque, d'après la méthode qu'il emploie, il y aurait, dans 83,3 % des cas, concordance entre le test cutané et la clinique.

*
**

Dans cet ordre d'idées on devait étudier la possibilité de diagnostiquer l'état anaphylactique d'un sujet. On sait déjà que BLACKLEY, en 1873, publia la première observation d'hypersensibilité cutanée sur la fièvre des foin. Depuis, de nombreux auteurs américains ont repris cette question et semblent y attacher une importance de tout premier ordre. Ils considèrent, BROWN en particulier, que l'intradermo-réaction est la méthode de choix, car elle donne des réactions plus rapides que la cuti-réaction. Pour lui, l'intradermo-réaction serait positive, environ sept minutes après l'injection de la protéine spécifique alors que dans le cas de cuti-réaction ce ne serait qu'au bout de onze minutes qu'elle serait nettement perceptible.

*
**

Réactions toxiniennes

Alors que toutes les réactions que nous venons de signaler apparaissent à la suite d'une infection, d'une sensibilisation anaphylactique ou d'un phénomène d'idiosyncrasie, celles que nous allons étudier sont de nature toxiniennes. Les premières, lorsqu'elles sont positives, favorisent le diagnostic d'une infection antérieure ou d'une infection en cours. Là s'arrête leur rôle. On ne peut obtenir d'elles aucun autre renseignement, surtout celui visant l'immunité.

Les secondes, lorsqu'elles sont positives, témoignent d'une insuffisance de l'organisme dans ses moyens de défense face à une infection. Négatives, elles laissent entendre qu'il existe une barrière antitoxique qui pourra protéger, le cas échéant, l'organisme. Elles sont spécifiques, ont une valeur pronostique et une importance considérable dans la prophylaxie de certaines maladies. Le type de ces dernières est l'intradermo-réaction de SCHICK à la toxine diphtérique.

RÉACTION DE SCHICK

Elle fut l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger. SCHICK, en 1908, publia ses premiers travaux sur la cuti-réaction au moyen d'une toxine diphtérique concentrée dans le vide. Elle démontrait, lorsqu'elle était positive, qu'il y avait réaction entre la toxine et l'antitoxine, et chez l'individu aptitude à contracter la maladie.

MICHELIS et SCHICK publièrent, en 1912, de nouvelles

recherches, véritable perfectionnement de la méthode utilisée, dès 1909, par ROEMER et SAMES dans le titrage de la toxine et de l'antitoxine diphtériques par la voie intradermique.

Cette réaction a une réelle valeur dans la prophylaxie de la diphtérie. PARK et ZINGHER, se basant sur la réaction de SCHICK, ont organisé, en Amérique, des méthodes de prophylaxie antidiphtérique d'une indiscutable valeur : si une épidémie se déclare dans une collectivité, la réaction de SCHICK montre rapidement les sujets susceptibles de contracter la diphtérie. Aussitôt, et les seuls ils seront immunisés. Il en résulte une économie de sérum et une rareté d'accidents anaphylactiques survenant à la suite de la vaccination.

Cette réaction est inutilisable dans le diagnostic rétrospectif de la diphtérie, car cette maladie immunise pour longtemps, et les sujets vierges peuvent avoir aussi l'immunité vis-à-vis d'elle.

RÉACTION DE DICK

Après de nombreuses recherches, en 1914, 1916 et 1923, les frères DICK publièrent les résultats qu'ils avaient obtenus en pratiquant une intradermo-réaction avec un filtrat de culture de streptocoque hémolytique isolé d'un scarlatineux. Les résultats permirent de conclure que la réaction était spécifique et de nature toxigénique.

De nombreux travaux affirmèrent ces premières données, et actuellement la réaction de DICK constitue un moyen de diagnostic sûr de la scarlatine. De plus, elle a l'avantage de faire connaître les sujets réceptifs, permet

une sélection et favorise ainsi la pratique sur une grande échelle de l'immunisation, soit passive par le sérum anti-streptococcique, soit active par la toxine de Dick. En outre, elle évite les confusions entre la scarlatine et les éruptions streptococciques

*
**

Pour intéressantes et parfois même importantes, au point de vue pratique, que soient toutes les intradermo-réactions dont nous venons de parler, il faut néanmoins reconnaître certaines causes d'erreurs qu'il nous paraît utile d'énoncer.

Avant tout, c'est une réaction inflammatoire : aussi la vaso-dilatation est-elle un phénomène de tout premier ordre. On sait même que la simple injection d'eau physiologique crée une « réaction traumatique » sans valeur. Un trouble vaso-moteur sympathique peut intervenir pour une grande part dans l'apparition de ces phénomènes.

Dans un travail important, HOKE a observé que « pour un même antigène la réaction varie d'un sujet à l'autre. Elle est plus forte chez les leucémiques, plus faible chez les pigmentés, les cachectiques, et au voisinage d'une inflammation cutanée ou dermique ». Enfin, cet auteur semble attacher une grosse importance à l'appréciation des résultats et déclare qu'il y a lieu de tenir compte :

« 1° De la réaction spécifique ;

« 2° De la réaction « différente » due à une albumine non spécifique, mais biologiquement active (sérum de la culture par exemple) ;

« 3° De la réaction « indifférente » ou traumatique qui accompagne nécessairement les deux autres.

La pratique de l'intradermo-réaction est donc toujours délicate, et son application demande une certaine habitude et un doigté particulier. Aussi paraît-il utile et nécessaire de faire une réaction de contrôle sur le même sujet en variant l'antigène, et si l'on peut, une réaction de contrôle avec le même antigène sur d'autres sujets.

En outre, nous avons insisté, déjà, sur la limitation de l'emploi des réactions toxiniques, où il est nécessaire que l'antitoxine soit évaluée pour mesurer le degré de l'immunité de l'individu.

En ce qui concerne les réactions d'infection, il importe avant tout de contrôler les réactifs microbiens afin d'éviter les réactions banales. De plus, certaines de ces réactions manquent de spécificité absolue à cause des réactions de groupe, et en limite ainsi l'emploi.

Dans les phénomènes d'idiosyncrasie, l'intradermo-réaction, tout en étant une méthode de premier plan, nécessite pour son emploi une technique spéciale ; mais il est évident qu'elle est nettement préférable à la cuti-réaction, et que les résultats sont satisfaisants.

En ce qui concerne l'hypersensibilité anaphylactique, la réaction est strictement spécifique. Quant à son apparition, elle donne lieu à des variations qui pourraient s'expliquer si l'on envisage les conceptions différentes que l'on a du choc anaphylactique local. L'interprétation de la réaction de CASONI change suivant que l'on tient compte des travaux des auteurs italiens ou argentins.

Enfin, signalons comme dernière cause d'erreur des réactions cutanées, l'existence d'une anergie à l'antigène employé, faussant l'interprétation de la réaction.

Dans la tuberculose, par exemple, si l'organisme est saturé de protéines microbiennes, il réagit mal, ou même pas. De même dans la syphilis, nous avons vu que le test à la luétine est négatif à la période primaire, c'est-à-dire au moment même où il y a saturation d'antigène.

CHAPITRE II

Le kyste hydatique et les différentes méthodes de diagnostic biologique

Avant même d'étudier les différentes méthodes de diagnostic, il nous paraît utile de rappeler, en une courte vue d'ensemble, ce qu'est l'échinococcose et sa marche clinique.

Cette affection est exceptionnelle en France, sauf en Normandie et dans les Landes. Par contre, elle est fréquente dans les pays d'élevage tels que l'Argentine, l'Australie, l'Irlande, à cause de la promiscuité de l'homme et du chien. Elle l'est à un degré moindre en Algérie.

L'échinococcose, maladie aux localisations multiples, représente en réalité la phase larvaire du « *tenia echinococcus* », très petit cestode, qui vit dans l'intestin du chien et du loup à l'état adulte. De nombreux

organes peuvent être atteints : foie, poumon, rein, cerveau, muscles ou os.

Long de quelques millimètres, il ne se compose que de trois ou quatre anneaux. Ses œufs, que l'on rencontre en nombre important dans les matières fécales de ces animaux, peuvent passer dans les eaux potables ou parvenir au contact de plantes potagères, et de cette façon être ingérés par l'homme.

Pénétrant dans l'estomac, le suc gastrique attaque la coque de l'œuf et l'embryon hexacanthé, mis en liberté, émigre hors du tube digestif et gagne ainsi la région de l'organisme où il ira se fixer définitivement.

C'est de cette façon qu'il atteint le plus souvent le foie, par la veine porte, ou plus directement par le duodénum. Dans une statistique se basant sur plus de deux mille localisations diverses, LEMAIRE a trouvé que le foie y figure pour 60 % des cas, et le poumon 11 %.

Le parasite ne tarde pas à se greffer dans un milieu favorable, grâce à ses ventouses, son rostre et ses crochets. Bientôt il perd ses moyens de fixation, et une vésicule séreuse se forme aux dépens de sa partie postérieure : il s'y invagine et le kyste est ainsi créé. Son enveloppe est constituée de deux membranes : une cuticulaire et une germinative. Cette dernière va proliférer et donner des vésicules proligères.

Le contenu du kyste est un liquide eau de roche ; il contient en suspension des crochets et des vésicules. Il est normalement aseptique, vu l'imperméabilité absolue de la membrane hydatique. Les kystes peuvent être multiples, uni ou multiloculaires.

Il peut se former aussi des kystes secondaires aux

dépens des têtes : d'où le danger de la rupture d'un kyste dans la cavité abdominale, et la possibilité de formation de nouveaux kystes.

Il peut s'accroître dans des proportions énormes, déformer le foie, comprimer les organes abdominaux ou thoraciques. Son développement est insidieux et lent, bien toléré pendant longtemps : le malade, le plus souvent, n'en prend conscience que le jour où une tumeur est devenue objectivement constatable, ou subjectivement gênante par son poids. Le diagnostic est donc, avant tout et surtout, basé sur la constatation « d'une tumeur dont le siège variable peut être la cause de nombreuses erreurs ».

L'urticaire, le dégoût des matières grasses, l'inappétence, les nausées, les vomissements, les diarrhées survenant après les repas, capables d'en imposer pour un cancer primitif ou secondaire ainsi que la douleur dans la région de l'épaule droite et la pleurésie droite, avec ou sans épanchement, sont des signes prémonitoires.

Quant aux signes physiques, ils se résument à une voussure généralisée de la moitié droite du thorax, ou à une saillie dans l'abdomen suivant la direction. On peut, dans ce dernier cas, percevoir le frémissement hydatique.

Le kyste évolue sans douleur, sans température, sauf s'il y a périhépatite ou suppuration. On note souvent une sensation de tiraillement dans l'hypocondre droit; quant à l'ascite et à l'ictère, ils sont exceptionnels.

Il existe une cachexie hydatique, attribuée par QUÉNU et DUVAL à la dialyse des toxalbumines contenues dans le liquide hydatique ou à un état de cholémie

chronique accompagnant le kyste ; cachexie grave avec pertes de forces, amaigrissement progressif, anémie, pigmentation et sécheresse de la peau.

L'examen radioscopique montre parfois une saillie arrondie, aux contours nettement limités, tranchant avec la clarté du poumon ou de l'estomac, mais suffisamment rare pour donner une certitude sur la nature du processus.

Après plusieurs mois d'évolution, le kyste hydatique se termine par la guérison spontanée (mort de l'hydatide) par la suppuration ou l'ouverture dans la plèvre, les bronches, l'estomac ou l'intestin.

Le pronostic toujours sévère s'aggrave du fait de l'ouverture spontanée. Le diagnostic différentiel doit être fait avec les maladies qui s'accompagnent d'une hypertrophie hépatique : cancer, cirrhose hypertrophique, paludisme, leucémies.

Quant au diagnostic clinique, il se fait par l'apparition d'une tumeur lisse, arrondie, rénitente, généralement indolore, à évolution lente et apyrétique.

Le diagnostic de laboratoire se fait par de nombreuses réactions que nous allons étudier maintenant.

Les examens de laboratoire dans le diagnostic du kyste hydatique

Par le rapide aperçu que nous venons de faire de l'échinococcose, on voit qu'il est rare qu'un clinicien, même averti, puisse affirmer l'existence d'un kyste

hydatique. C'est, le plus souvent, un diagnostic de probabilité. Il hésite même dans la localisation la plus fréquente : le foie. A plus forte raison dans ses autres localisations.

Le microscope permettra parfois de déceler l'existence du parasite sous forme de fragments de membranes cuticulaires ou de scolex, ou de crochets tout aussi caractéristiques. Parfois, ce sera à la suite d'une vomique ou d'une ouverture spontanée, et il s'agit alors de complications qu'il ne faut point attendre.

Autrefois, la ponction exploratrice permettait de retirer un liquide caractéristique, mais cette méthode est actuellement unanimement condamnée. Comme l'a dit DEVÉ : « La ponction exploratrice devra être soigneusement évitée, toutes les fois qu'un kyste hydatique pourra être soupçonné ». Il nous faut donc envisager des examens de laboratoire qui permettent actuellement d'arriver à un diagnostic exact, dans la majorité des cas.

La première en date, est la recherche de l'éosinophilie sanguine hydatique.

L'EOSINOPHILIE SANGUINE

Elle fut étudiée principalement par SABRAZÈS (1899), ACHARD et CLERC (1900), TUFFIER et MILIAN (1901) et MEMMI.

Elle a pour but l'étude de la variation dans la formule leucocytaire du nombre des éosinophiles. Normalement au nombre de 2 %, il s'élève à 5 à 6 % pour atteindre des taux élevés de 15, 20 et 30 %, parfois même au delà.

Cette réaction hémoleucocytaire est passible de deux critiques.

Tout d'abord elle est très inconstante, souvent même elle est infime, 2 à 3 %, parfois nulle. De ce fait sa valeur diagnostique est sans effet et pour WEINBERG elle ferait défaut dans la moitié des cas.

Ensuite, elle n'est pas spécifique, car pour conclure au kyste hydatique en se basant sur elle, il faut au préalable éliminer toutes les causes susceptibles d'une élévation leucocytaire telles que certaines tumeurs, ou collections sanguines, ou même ingestion de certains médicaments et surtout les infections parasitaires telles que la ladrerie et les vers intestinaux.

Pour CHAUFFARD, BOIDIN et Noël FIESSINGER, il y aurait là un témoignage d'une réaction toxique locale, ne s'effectuant au voisinage des parois du kyste, que si le liquide est toxique et la membrane perméable. C'est là une opinion discutable, car comme on l'a vu, l'éosinophilie n'a rien de spécifique. On la rencontre dans de multiples affections et sans raison appréciable.

Pour Mlle COTTIN et SALOZ, l'éosinophilie est variable, inconstante, absente assez fréquemment, et lorsqu'elle existe est peu importante, car elle n'atteint en général que 10 %, pour passer dans des cas exceptionnels à 38 % (BOIDIN et CHAUFFARD) et même à 57,5 % (AUGIÉ et CHOQUET).

Faible parfois avant l'opération, elle devient notable aussitôt après, mais cesse le plus souvent dès l'ouverture du kyste, de même s'il suppure ou s'il meurt.

Certains auteurs, tels que DEUSCH, BOTTERI, BACIGALUPO et GROSSO, remarquant le rapport qui existe entre

une réaction de CASONI positive et une élévation du taux de l'éosinophilie sanguine, ont voulu en faire un moyen de diagnostic fondamental.

MANASSEI, par contre, étudiant particulièrement les modifications sanguines dans quatorze cas personnels, affirme qu'elle n'existe vraiment accusée que dans 20 % des kystes hydatiques.

Pour DEL TORTO, elle a très peu de valeur. Sur quatorze malades porteurs de kystes hydatiques, six fois seulement l'éosinophilie a dépassé 4 %.

Pour LEMAIRE et JAHIER, elle est aussi sujette à caution : on la rencontrerait dans certaines maladies vermineuses et certaines pleurésies tuberculeuses. Cependant, si l'on constate une éosinophilie permanente de 5 à 4 %, sa valeur n'est pas négligeable.

D'autre part, pour GERNEZ, elle ne constitue qu'une faible présomption en faveur du diagnostic d'échinococcose : il rapporte le cas d'une malade atteinte de kyste hydatique avec éosinophilie normale.

Ce n'est donc, en résumé, qu'un élément de présomption et non de certitude. D'un appoint appréciable, cette méthode a cependant perdu de sa valeur depuis que l'on possède des réactions humorales spécifiques à l'échinococcose.

LA PRÉCIPITO-RÉACTION DE FLEIG

En 1907, FLEIG et LISBONNE, de Montpellier, découvraient un séro-diagnostic qui offrait l'avantage de la simplicité. On pouvait le pratiquer loin du laboratoire, au lit même du malade. Cette méthode est basée sur le pouvoir flocculent des anticorps du sérum, en présence

d'antigènes spécifiques. On mélange douze gouttes de sérum du malade, non chauffé, à deux centimètres cubes de liquide hydatique. On laisse ce mélange bien homogène durant vingt-quatre heures à la température ambiante ; après quoi, on agite légèrement le tube. Le précipité obtenu dans les cas positifs est d'aspect floconneux, très appréciable à l'œil. Les précipités légers ou poussiéreux n'ont pas de valeur.

On s'accorde à reconnaître à cette précipito-réaction une réelle valeur. WEINBERG, cependant, lui reproche d'être inconstante : d'après ses expériences, elle aurait fait défaut dans les deux tiers des cas. Par contre, MAGATH, en 1921, déclarait l'avoir trouvée positive dans 78 % des cas. GERNEZ, dans de nombreux exemples, trouve le précipito-diagnostic négatif malgré l'évidence des symptômes cliniques. Dans sa thèse, MARTIN rapporte des résultats exacts dans 4/5 des cas. WELSH et CHAPMANN, de même que PINET, n'ont trouvé cette réaction en défaut que lorsque le kyste est suppuré.

Par contre, LEMAIRE et JAHIER, LURIDIANA, ainsi que d'autres auteurs, trouvent que les résultats obtenus sont tout à fait incertains.

Maïs, le principal inconvénient de cette précipito-réaction réside dans les erreurs qu'elle donne. IMAZ-APPHATIE et LORENTZ, PUTZU, ont observé des réactions positives chez des individus exempts d'échinococcose. WEINBERG aurait noté un précipito-diagnostic positif chez deux malades atteints de cirrhose biliaire. DEVÉ l'aurait obtenu dans un cas d'hydronéphrose.

Il est à remarquer, de plus, qu'à côté des réactions nettement positives, il y en a de faibles, difficiles à in-

interpréter, que l'on convient d'appeler « pseudo-positives » après coup.

Quoi qu'il en soit, DOUGLAS FAIRLEY, de Melbourne, l'a récemment pratiquée sur une grande échelle, et prétend l'avoir trouvée fidèle dans 84 % des cas. Pour lui, elle aurait une valeur presque semblable à celle de la réaction de fixation du complément. Elle serait « d'une spécificité absolue ».

LA RÉACTION DE WEINBERG

GHÉDINI, en décembre 1906, appliquant la méthode de BORDET et GENGOU à l'étude du kyste hydatique, constatait dans le sérum sanguin d'un enfant opéré d'un kyste hydatique du foie, l'existence d'anticorps spécifiques, vis-à-vis du liquide retiré du kyste au cours de l'intervention. Cette « constatation biologique post-opératoire » lui fit penser que le clinicien pourrait avoir là un moyen rapide et sûr pour diagnostiquer l'affection échinococcique. Le mérite d'avoir appliqué systématiquement la réaction de fixation du complément au diagnostic pré-opératoire de kyste hydatique, revient aux auteurs argentins IMAZ-APPHATHIE et LORENTZ. C'est du 12 octobre 1908 que date leur première publication, suivie d'ailleurs de plusieurs autres, « sur l'existence d'anticorps spécifiques dans le diagnostic de l'hydatidose et ses applications ». Ils rapportaient dans leur statistique neuf réactions positives chez des porteurs de kystes, contre soixante-treize négatives chez des individus indemnes.

Deux mois plus tard à peine, le 5 décembre 1908, en France, WEINBERG et PARVU, dans un mémoire à la So-

ciété de biologie, étudiaient à leur tour : « Le diagnostic de l'échinococcose par la recherche des anticorps spécifiques ». Ils avaient remarqué la réaction de fixation positive chez un sujet, avant l'opération confirmative. De plus, le sérum d'un malade opéré de kyste hydatique trois semaines auparavant leur avait donné une seconde réaction positive. En revanche, la réaction s'était montrée totalement négative avec huit sérums témoins et chez deux spécifiques.

Quoiqu'il en soit, les auteurs français ignoraient les travaux des Sud-Américains, et la priorité, bien que revenant à IMAZ et LORENTZ, ne diminue en rien l'originalité et la réelle valeur des travaux de WEINBERG et PARVU.

Après d'innombrables recherches et de nombreuses techniques, on paraît aujourd'hui d'accord pour reconnaître que l'antigène le plus pratique et le plus efficace est le liquide hydatique naturel récemment extrait de kyste fertile de mouton. Il y a lieu de ne pas employer le liquide hydatique du bœuf dont les kystes restent souvent stériles.

La valeur de la réaction correctement exécutée, est très grande. Dès 1911, WEINBERG obtenait 88 % de résultats positifs. LEJARS et PARVU, WALTHER, GALLART, confirment tous la spécificité de la réaction et sa très grande constance.

En 1922, HAMILTON FAIRLEY trouvait la réaction franchement positive dans 84 % des cas. Si le kyste est rompu ou suppuré depuis peu, la proportion monterait à 95 et même à 100 % des cas.

DEL TORTO a obtenu 86 % de succès. Pratiquée chez

des sujets non porteurs de kyste hydatique la réaction a toujours été négative.

Par contre, sur onze malades tunisiens sur qui Mlle THIELLÉ, élève de WEINBERG, en 1923, pratiqua la réaction avant toute intervention, deux seulement ont présenté des réactions positives avec l'antigène mouton : soit 18 %. Sur huit réactions avec l'antigène humain, un seul résultat positif : soit 12 %. Certaines conclusions de son travail paraissent susceptibles d'être retenues.

Tout d'abord une réaction négative avant l'intervention, devient positive quelque temps après (de une à cinq semaines). Les réactions positives s'élèveraient donc progressivement à mesure qu'on s'éloignerait de l'intervention. De plus, quelques réactions négatives avant l'intervention restent négatives le lendemain de l'opération et ne se montrent jamais positives dans la suite.

LEMAIRE et THIODET, étudiant les résultats comparés des diverses méthodes de diagnostic de kyste hydatique pensent que « la méthode de WEINBERG n'est peut-être pas assez sensible... et subit plus qu'une autre l'influence des finalités antigéniques du liquide hydatique ».

Leur pourcentage n'a été que de 17 %. Les observations de SIREDEY, VUILLET, et la statistique d'URIOSTE et de SCALTRITTI (9 négatives contre 8 positives) tendent à montrer que les réactions biologiques peuvent être en défaut comme tout autre symptôme.

Paul-Emile WEIL et PRUVOST ont signalé ce fait, et

d'après WEINBERG lui-même, 10 % des kystes hydatiques peuvent ne pas présenter la réaction.

GERNEZ, obtenant des réactions négatives malgré des signes cliniques évidents, pense que les kystes à « toxicité enclose » sont relativement fréquents, d'où une certaine inconstance des réactions sérologiques. Ces dernières ne seraient positives qu'au moment où l'organisme finit par entrer en conflit réel avec le parasite local qu'il héberge ou avec ses toxines.

De plus, quelle que soit la minutie apportée dans la pratique de la séro-réaction, il est impossible d'éviter complètement les réactions légères, douteuses. (WEINBERG).

Parfois la réaction est totalement négative : elle se rencontre lors de kystes anciennement suppurés et surtout lors de kystes non compliqués, principalement chez l'enfant (24 % des cas d'après HAMILTON FAIRLEY).

Il paraît donc impossible d'écarter l'hypothèse de kyste hydatique sur la simple constatation d'une réaction de fixation négative. Parfois même cette séro-réaction aurait donné des réponses positives fausses : WEILL, MOURIQUAND et GARDÈRE, portèrent le diagnostic de kyste hydatique sur l'existence d'une réaction positive, dans un cas de sarcome du rein gauche. LESIEUR, ROCHER et AIGRAUT crurent à un kyste hydatique chez un malade présentant un cancer de l'estomac propagé au foie.

Mlle COTTIN et SALOZ ont publié deux cas intéressants : dans le premier, le précipito-diagnostic et la réaction de WEINBERG sont nettement positifs, l'éosinophilie sanguine est à 8 %, et l'opération révèle un

cancer primitif du foie. Dans le deuxième cas, le précipito-diagnostic et la réaction de WEINBERG sont absolument négatifs, l'éosinophilie sanguine est à 0,5 %, et à l'autopsie on se trouve en présence d'un gros échinocoque alvéolaire du foie.

ITHURRAT et CALCAGNO ont signalé des réactions trompeuses, par contre HAMILTON FAIRLEY prétend n'avoir observé aucune réaction positive chez 917 malades cliniquement exempts de kyste hydatique. Devant de pareils faits, qui ne mettent nullement en doute la spécificité de la réaction, on doit reconnaître l'importance capitale qu'il y a à confier la recherche de pareils tests à des techniciens spécialement entraînés dans la pratique de ces réactions extrêmement délicates.

DOUGLAS FAIRLEY écrivait d'ailleurs récemment : « La technique de ce test est très complexe et demande, pour être effectuée de façon satisfaisante, une expérience spéciale des méthodes de laboratoire. »

LE FORT conclut que les applications de cette réaction à la clinique sont des plus aléatoires. Le résultat pouvant varier suivant que la réaction est faite au sérum frais ou au sérum chauffé.

Ceci montre bien quelles causes d'erreurs et d'échecs compte cette réaction de fixation, elle est susceptible d'aiguiller faussement vers le diagnostic d'échinococcose vu l'extrême sensibilité des méthodes et la défectuosité des techniques sérologiques.

Certains cliniciens, même en présence de ces réactions biologiques négatives, maintiennent le diagnostic de kyste hydatique où les ont conduits les signes et l'évolution clinique. DELBET opéra un malade chez qui

l'éosinophilie sanguine et la réaction de WEINBERG avaient fait défaut, et qui, cependant, était porteur d'un kyste.

BAZY intervint chirurgicalement dans un cas où à deux reprises la séro-fixation avait été négative, ce qui amena cet auteur à conclure « qu'en dernière analyse, dans les cas négatifs, le dernier mot appartient à la chirurgie ».

Les réactions humorales de l'échinococcose doivent être recherchées si l'on a la moindre présomption clinique d'un kyste, mais on se gardera d'accorder aux résultats obtenus une valeur absolue. On évitera ainsi une intervention chirurgicale qui ne peut être que nuisible au malade, en particulier s'il s'agit d'un cancer du foie et non d'un kyste hydatique. Mais, à coup sûr, la méthode qui paraît la plus particulièrement fidèle au point de vue diagnostique et dont la grande simplicité la met à la portée de tous les cliniciens, ce qui n'est pas un de ses moindres mérites, est : l'intradermo-réaction de CASONI.

CHAPITRE III

La réaction de Casoni

C'est au Professeur CASONI que revient le mérite d'avoir établi à la Clinique médicale de l'Université de Sassari (Sardaigne) la valeur diagnostique de l'intradermo-réaction au liquide hydatique : cette épreuve se montrait positive, d'après sa statistique, dans 87 % des cas, chez l'homme.

Mais il avait eu des précurseurs en France, car dès 1910, dans la clinique de CHAUFFARD, BODIN et Guy LAROCHE avaient tenté plusieurs intradermo-réactions au liquide hydatique, mais ils avaient obtenu des résultats variables et d'interprétation douteuse.

Ils injectèrent, après expérience de TROISIER, dans le derme de sujets porteurs de kystes hydatiques, une goutte de liquide hydatique humain, filtré et chauffé à deux reprises à 56 degrés. Au point d'inoculation, ils observèrent un œdème rouge. Les mêmes sujets réagirent de façon analogue à une injection d'eau salée, et d'autres malades, dont l'un avait eu auparavant des

accidents d'urticaire banale, présentèrent une réaction identique à l'infection de liquide hydatique ou d'eau salée. Bien qu'ayant observé une intradermo-réaction positive chez un porteur de kyste hydatique ne réagissant pas à l'eau salée, alors que le même liquide hydatique, utilisé chez des sujets sains, ne déterminait aucune réaction cutanée, ces auteurs, conclurent à la non spécificité de la réaction et abandonnèrent leurs recherches.

PUTTONI, la même année, apporte des conclusions analogues dans un travail sur le diagnostic biologique de l'hydatidose. Après des essais de cuti-réaction et d'ophtalmo-réaction, il conclut à la nullité de la valeur diagnostique.

CASONI eut le mérite, en 1912, d'en préciser la technique et surtout d'en affirmer la sensibilité et la valeur pratique. C'est pourquoi cette épreuve est désormais appelée : Réaction de CASONI.

Mais, son travail parut dans une revue locale de faible diffusion. Aussi faut-il arriver en 1919 pour voir cette réaction reprise et étudiée par les Italiens : GABBARRINI, LURIDIANA, SERRA, PONTANO, DEL TORTO, MANASSEI, CIGNOZZI ; par les Argentins : BACIGALUPO et GROSSO, ITHURRAT et CALCAGNO.

Elle le fut aussi en Yougoslavie par BOTTERI, et en Allemagne par DEUSCH.

La plupart des auteurs reconnurent sa simplicité et son incontestable valeur.

Par contre, en France et en Algérie, elle ne fit l'objet que de rares publications, SERVANTIE, LEMAIRE et

JAHIER, LEMAIRE et THIODET, GERNEZ, DEVÉ, MORÉNAS et LAGÈZE.

Il résulte de l'ensemble de ces travaux, que tous les auteurs, hormis DEL TORTO, font de la réaction de CASONI, une réaction de premier ordre. Sa technique simple, sa possibilité d'être pratiquée au lit même du malade, la font à juste titre apprécier et employer. Seule, son interprétation peut donner lieu à quelques erreurs, de la part d'un clinicien mal averti.

Choix et préparation des liquides pour l'intradermo-réaction

On peut se servir de différents antigènes. CASONI, GASBARRINI, ainsi que la plupart des Italiens, se servent de liquide hydatique de kystes ovins ou bovins vivants. Ils filtrent le mélange et ajoutent une goutte d'acide phénique pur pour vingt centimètres cubes de liquide.

Pour ITHURRAT et les auteurs argentins, on peut se servir de liquide de kystes humains, bovins ou ovins. Avec l'antigène animal, d'après ces auteurs, la réaction est beaucoup plus marquée qu'avec l'antigène humain, elle serait aussi beaucoup plus caractéristique. Les deux antigènes peuvent se substituer l'un à l'autre : les réactions sont parfaitement identiques.

Pour recueillir le liquide chez l'homme, on découvre le kyste et l'on prélève une quantité importante d'un seul coup, avec une seringue et une longue aiguille de petit calibre. Il faut éviter avec soin tout épanchement de liquide dans l'organisme. On recueille le liquide

dans des tubes stériles, on le laisse dans la température ambiante cinq à six jours, afin de dépister toute contamination accidentelle possible. Il est nécessaire de mettre de côté les tubes à liquide trouble.

On centrifuge les autres, puis on décante, on filtre et on pratique la mise en ampoules scellées.

Pour l'animal, la technique est sensiblement la même.

Ces auteurs conseillent, lorsqu'on emploie l'antigène humain, de s'assurer que le malade n'est pas porteur d'une affection transmissible. Il est nécessaire de pratiquer un BORDET-WASSERMAN.

Il faut utiliser le liquide sans chauffage préalable, ni addition de substance antiseptique qui risquent d'en altérer la composition.

Pour les auteurs argentins, tout antigène reconnu bon pour la réaction de déviation du complément, peut être utilisé pour l'intradermo-réaction.

BOTTERI trouve le liquide animal trop inconstant et s'adresse au liquide humain additionné de 2 % de chloroforme.

Le liquide hydatique garde son activité pendant de longs mois, puisque cet auteur l'a vu encore parfaitement actif plus de deux ans après.

LEMAIRE et JAHIER préconisent l'emploi de liquide d'hydatides humains, filtré sur bougies, pour en assurer la stérilité et la conservation. Ils conseillent de vérifier au préalable le pouvoir antigénique de l'échantillon utilisé.

CIGNOZZI, par contre, préfère le kyste hydatique jeune de bœuf (poumon de préférence). Il insiste sur le fait

que le liquide se trouble par adjonction de débris de la paroi du kyste.

SETTE prépare un extrait à partir de liquides hydatiques filtrés et évaporés.

On peut donc utiliser en résumé le liquide humain, ou ovin, ou bovin. Mais, c'est une impérieuse nécessité que de vérifier leur valeur antigénique, pour se rendre ainsi compte s'ils sont capables de fixer énergiquement le complément en présence du sérum d'un malade atteint de kyste hydatique.

Enfin, tous ces liquides recueillis aseptiquement doivent être limpides, filtrés et conservés en tubes stériles.

Il paraît inutile, et c'est l'avis de grand nombre d'expérimentateurs, d'ajouter des antiseptiques si l'on pratique correctement les manipulations.

Technique de l'intradermo-réaction et lecture des résultats

L'intradermo-réaction sera pratiquée selon la technique de MANTOUX, que nous avons décrite en détail au premier chapitre. On réalisera l'asepsie de la peau par un tampon imbibé d'éther ou d'alcool en évitant absolument de frotter la peau, afin de ne pas produire un érythème artificiel susceptible de masquer ultérieurement la réaction.

ITHURRAT et CALCAGNO recommandent de laisser en place pendant quelques minutes une gaze imbibée d'alcool.

L'injection doit être poussée très exactement dans le

derme, ce qui nécessite quelques précautions, sans lesquelles le liquide hydatique ne forme pas la papule intradermique et se répand dans le tissu cellulaire sous-cutané.

CASONI préconise l'injection intradermique d'un demi-centimètre cube de liquide hydatique au niveau de l'avant-bras. CIGNOZZI préfère la cuisse.

La plupart des auteurs conseillent des injections de 2/10 à 6/10 de centimètres cubes de liquide hydatique.

Il est indispensable de pratiquer symétriquement sur l'autre avant-bras, une injection témoin d'un demi-centimètre cube d'eau salée physiologique.

Certains auteurs emploient un liquide dont la faible teneur en albumine se rapproche de celle du liquide hydatique (bouillon peptoné).

Pour MORÉNAS et LAGÈZE, cette technique ne conviendrait qu'aux malades présentant des accidents fréquents d'urticaire, qui pourraient, à l'occasion, fausser l'interprétation.

Si le sujet est porteur de kyste hydatique, il y a en général deux réactions locales : l'une presque immédiatement, l'autre deux à trois heures après.

Tout d'abord, on aperçoit au point d'inoculation, *au bout de quelques minutes*, un érythème local s'étendant plus ou moins vite, véritable zone rouge qui atteint son maximum une demi-heure après.

Au bout d'un instant (15 minutes environ), il se forme une plaque ortiée unique, ou plus rarement de petites plaques séparées qui ne tardent pas à se réunir, à bords réguliers, taillés à pic, surplombant la zone érythémateuse de deux à cinq millimètres.

Demi-heure après, il se produit une infiltration œdémateuse des tissus, s'étendant assez loin, persistant quarante-huit à soixante-douze heures, et ne provoquant aucun accident.

Cette zone est chaude, légèrement douloureuse, parfois même prurigineuse.

Tels sont les caractères de la « réaction précoce » signalée pour la première fois par PONTANO, et observée chez la plupart des sujets porteurs de kystes. De durée variable, on peut l'observer pendant dix à trente minutes : elle disparaît progressivement, en diminuant pour ne laisser une tache érythémateuse durant de deux à quatre heures. Très souvent elle fait place insensiblement à la réaction tardive, exceptionnellement elle constitue toute la réaction.

On peut observer toute une gamme de réactions offrant toutes les transitions entre la réaction négative et la réaction franchement positive. On peut prendre pour positive une réaction cutanée banale. C'est dans ces cas alors, qu'une certaine habitude du Casoni est nécessaire pour en fixer l'interprétation. Ce sont ces cas douteux qui ont fait formuler à des auteurs certaines réserves au point de vue spécificité de la réaction. Aussi pour fixer ces différents types, MORÉNAS et LAGÈZE emploient les termes de « réaction ébauchée » et de « réaction subpositive ».

Pour eux, les réactions ébauchées sont toujours considérées comme négatives : dans ces cas il existe une zone érythémateuse sans plaque urticarienne. Ces auteurs conseillent alors d'employer comme injection témoin du bouillon albuminé.

Quant à la réaction subpositive, elle consiste en un « élargissement pseudo-urticarien de la papule et un érythème reposant sur une base d'œdème », existant entre cette réaction et la réaction nettement positive ; c'est l'importance exagérée de la réaction œdémateuse, l'insignifiance de l'aspect urticarien et la surface de la papule.

En pratique, lorsque la réaction est positive, il existe une papule urticarienne extensive, visible à jour frisant et une large tache érythémateuse saillante. Cependant, il est parfois délicat de trancher le différend et c'est alors qu'il n'est pas sans intérêt d'avoir une certaine habitude de la méthode et de connaître l'existence ainsi que les caractères des cas douteux.

Vingt-quatre heures environ après l'injection, apparaît en général un gonflement inflammatoire, véritable tache érythémateuse, de dimensions variables (cinq à six centimètres de diamètre en vingt-quatre heures) avec infiltration œdémateuse du derme, s'accompagnant de chaleur locale et souvent de prurit, persistant quarante-huit ou soixante-douze heures et ne disparaissant que trois ou quatre jours après. Telle est la réaction tardive. Elle dure un à deux jours, l'œdème deux à quatre jours. L'infiltration sous-cutanée peut prendre une grande extension : DEVÉ l'a observée une fois s'étendant du poignet à la racine du bras, simulant un érysipèle.

Il peut y avoir parfois une élévation légère de la température générale.

Cette réaction tardive peut apparaître seule, mais c'est souvent l'aboutissant de la réaction précoce. Il

arrive souvent que la constatation des phénomènes tardifs ne peut pas se faire, car ces derniers manquent parfois.

Si le sujet n'est pas porteur de kyste hydatique, il ne se produit aucune modification apparente de la peau. Parfois on note un léger érythème qui se produit presque immédiatement après l'injection, qui ne progresse pas et rétrograde bientôt. Mais cela s'observe souvent à la suite de la simple introduction dans le derme d'une substance quelconque. C'est ce qu'on appelle la réaction traumatique dont nous avons parlé au cours du premier chapitre. Il y a donc nécessité de pratiquer l'injection témoin qui permettra d'éviter les causes d'erreurs d'interprétation et de statuer de façon nette sur la spécificité ou non des résultats obtenus.

CASONI, ainsi que les premiers auteurs, ne se basaient, pour l'interprétation de la réaction, que sur la réaction tardive. Par contre, les auteurs argentins qui ont à leur actif de très nombreuses observations cliniques, se basent de préférence sur la réaction précoce à laquelle ils attachent une importance primordiale.

De même pour les auteurs français, la réaction précoce a le plus de valeur et la réaction tardive ne semble être que la confirmation indéniable de la réaction précoce.

On devra donc se baser principalement sur la réaction précoce : une rougeur, même persistante, ne suffit pas à affirmer la positivité. Il faut y observer avant tout la papule urticarienne. En général, la lecture de la réaction est facile ; dans certains cas, la réaction est à peine ébauchée, il faut la considérer comme négative.

tive; dans d'autres cas elle est subpositive, c'est alors qu'il est nécessaire de surveiller étroitement l'évolution de la réaction et de partir du principe que l'on doit considérer comme négatif, tout ce qui n'est pas nettement positif.

Statistiques diverses

En étudiant les différentes statistiques, et en les comparant entre elles, on arrive à obtenir des renseignements précis sur la valeur de l'intradermo-réaction.

La première en date est celle de GASBARRINI (1919). Il se déclare favorable à la méthode de CASONI qui doit avoir d'autant plus de valeur que les signes les plus communs d'anaphylaxie hydatique sont précisément des manifestations cutanées telles qu'urticaire et prurit. Il a pratiqué l'intradermo-réaction sur douze malades atteints d'échinococcose : onze cas positifs confirmés par l'opération ou la vomique. Le douzième était un kyste hydatique suppuré. La statistique de cet auteur est établie uniquement sur la réaction secondaire, de trois à douze heures.

LURIDIANA, en 1920, rapportait cinq cas positifs sur six cas de kyste hydatique vérifiés. Cet auteur se montre très favorable à la réaction de CASONI ; il ne se base que sur les réactions secondaires. Dans vingt affections diverses où il l'a pratiquée, elle a toujours été négative.

La même année, PONTANO, étudiant d'une façon plus attentive les réactions cutanées consécutives à l'intradermo-réaction, distingue la réaction précoce (plaques

urticées) de la réaction tardive. Pratiquant l'intradermo-réaction sur trente et un cas de kyste hydatique, il a obtenu vingt-six résultats positifs dont trois kystes suppurés, et cinq résultats négatifs dont quatre kystes suppurés. Cet auteur fit quelques essais d'injections répétées dans le but d'obtenir un état anaphylactique chez les porteurs de kystes, mais ces essais ne furent pas couronnés de succès.

Il importe de signaler que cet auteur associe à l'intradermo-réaction un test sous-cutané et obtient avec cette double technique des résultats très satisfaisants. Cet auteur pratique une injection sous-cutanée d'un centimètre cube de liquide hydatique. La réaction dite réaction de PONTANO consiste en une infiltration inflammatoire et œdémateuse sous-cutanée dont l'étendue est variable. Elle apparaît un peu plus tardivement que l'intradermo-réaction et s'accompagne précocement, comme l'a très bien noté cet auteur, d'une intradermo-réaction minuscule et ponctiforme entourant la zone rouge du point d'inoculation.

SERRA rapporte huit réactions positives sur neuf cas d'échinococcose (1921). Le cas négatif était un kyste suppuré.

DEL TORTO, dans un travail publié en 1922, considère sans valeur la réaction précoce de PONTANO. Sur quatorze cas de kyste confirmé, il n'a obtenu que neuf réactions positives. Il signale le premier une constance de certains malaises et de légers mouvements fébriles succédant à la piqûre.

BOTTERI se base uniquement sur les réactions secondaires du lendemain et jours suivants. Il signale que

lorsque la maladie évolue sous forme de phtisie hydatique, la réaction est parfois faible. Dans de pareils cas, on observe une réactivation de la réaction sous l'influence de bons soins et d'une diététique reconstituante. Grâce à cette réaction, il est arrivé à cet auteur de diagnostiquer de tout petits kystes : aussi lui attache-t-il une grande signification pronostique.

MANASSEI, dont le récent travail (1923) peut être considéré comme la synthèse des travaux italiens, a observé dans quatorze cas de kystes hydatiques confirmés, douze réactions positives. Il ajoute à cette réaction un nouvel élément de diagnostic : la recherche de l'éosinophilie provoquée par les injections de liquide hydatique. Ce test n'a de valeur que si l'on prélève du sang à distance du lieu de l'injection. L'éosinophilie locale, signalée par PONTANO, n'a pour cet auteur aucune valeur diagnostique.

Véritablement remarquable est l'étude des auteurs argentins GIUSTI et HUG, DELUCA, BACIGALUPO et GROSSO, ITHURRAT et CALCAGNO. Avec une imposante documentation, et avec des succès plus frappants que ceux des Italiens, ces différents auteurs, sans modifier beaucoup la technique préconisée par CASONI, apportent un fait nouveau dans l'interprétation des réactions obtenues. Résumant l'ensemble de ces travaux, ITHURRAT et CALCAGNO considèrent « comme négative toute réaction qui ne s'est pas produite moins d'une heure après l'injection ». Telle est la tendance récente qui, ne tenant compte que de la réaction précoce étudiée pour la première fois, comme nous l'avons déjà dit, par PONTANO, rejette l'interprétation qu'en avait donnée CASONI,

Pour les auteurs argentins, le diagnostic doit s'appuyer avant tout sur deux arguments essentiels : les caractères de l'image radiologique, image arrondie à contours huilés, et le résultat positif de la réaction de CASONI.

La statistique de ces auteurs porte sur 137 malades : la réaction a toujours été positive dans le cas de kyste hydatique, soit soixante-cinq fois ; négative partout ailleurs sauf dans quatre cas particuliers : deux fois la réaction fut négative chez des sujets atteints de kyste, et deux fois positive chez des sujets atteints d'une autre affection. Aussi, ces auteurs voient-ils dans l'intradermo-réaction, une réaction de premier ordre, autant par sa spécificité que par sa rapidité pour diagnostiquer l'hydatidose.

En 1924, LEMAIRE et JAHIER, recourant à la réaction de CASONI pour dépister le kyste hydatique chez vingt malades suspects, reconnurent l'extrême sensibilité de la réaction, l'ayant obtenue positive chez tous les sujets parasités.

DEUSCH, en 1925, obtint huit réactions positives dans neuf cas de kyste hydatique confirmés : il s'agissait, dans le cas négatif de kyste suppuré avec cachexie prononcée. Cet auteur n'attache de grande valeur qu'à la réaction secondaire. Il n'a jamais constaté de troubles généraux. Il considère la réaction comme strictement spécifique et n'a jamais eu de cas faussement positif. De même les porteurs de tœnia, oxyures ou ascaris, ainsi que les spécifiques, réagiraient toujours négativement.

Dans un mémoire se basant sur dix ans d'expérience,

CIGNOZZI, en 1925, publiait des résultats attribuant à la réaction de CASONI une valeur absolue dans le diagnostic de l'échinococcose. Cet auteur lui reconnaît une extrême sensibilité : 95 % des cas. Elle ne serait négative que s'il y a suppuration ou dégénérescence stérile du parasite. Enfin, fait nouveau et de premier ordre, il recommande, quand la réaction est certaine, de faire, de trois en trois jours, une nouvelle épreuve en un autre endroit de préférence l'abdomen. Par contre, si elle est incertaine, il est nécessaire d'ailleurs plusieurs semaines afin d'éviter des phénomènes d'allergie pouvant se produire même chez des sujets sains et enlevant toute valeur à la réaction.

DEVÉ publiait, en 1926, une statistique portant sur quatorze cas de kyste hydatique confirmés. La réaction fut positive toutes les fois.

Dans sa thèse, GERNEZ rapporte, sur trois cas étudiés, trois réactions positives.

En 1926, LEMAIRE et THIODET, comparant les différentes méthodes de diagnostic du kyste hydatique, et les différentes méthodes dans vingt-quatre cas, obtiennent 87 % de résultats positifs, aussi cette réaction leur a-t-elle paru beaucoup plus sensible et plus appropriée à la clinique par la facilité de sa mise en œuvre, et en raison de son pourcentage élevé correspondant.

MORÉNAS et LAGÈZE, dans une récente étude critique de la réaction de CASONI (1930), obtiennent huit réactions positives sur dix cas vérifiés.

Si l'on compare ces diverses statistiques réunies dans le tableau suivant, on constate que la réaction de CASONI est spécifique. C'est elle qui semble être le test le plus

sensible que tout clinicien averti ait à sa disposition. Les résultats positifs oscillent entre 84 et 100 % des cas, soit en moyenne 90 %, en exceptant cependant la statistique de DEL TORTO qui ne donne que 64 % de résultats positifs.

Auteurs	Interprétation des résultats basés sur :	Nombre de cas d'échinococcose étudiés	Pourcentage des réactions positives
CASONI (1912).....	Réaction tardive	»	87,5 %
GASBARRINI (1919).	— —	12	94 %
LURIDIANA (1920) .	— —	6	83,3 %
DEL TORTO (1922).	— —	14	64 %
DEUSCH (1925)	— —	8	87,5 %
PONTANO (1920)...	Réaction précoce et tardive	3	83,8 %
MANASSEI (1923) ..	— —	14	84 %
CIGNOZZI (1925)...	— —	»	95 %
SETTE (1925).....	— —	8	87,5 %
ITHURRAT (1923) ..	Réaction précoce	65	97 %
LEMAINE et JAHIER (1924)	— —	6	100 %
LEMAINE et THIO- DET (1926)	— —	24	87 %
MORÉNAS et LAGÈ- ZE (1930)	— —	10	80 %

Observations

Il nous a paru intéressant de publier trois cas typiques vérifiés par l'opération. Nous y avons ajouté deux observations contradictoires tendant à montrer la non spécificité absolue de la réaction, dont nous donnerons les raisons plus loin.

OBSERVATION I

(due à l'obligeance du Docteur SÉGUY)

R..., 32 ans, entre à l'hôpital maritime de Toulon le 24 août 1926.

Le malade accuse de la douleur à la marche, à la mobilisation des muscles des gouttières; irradiation des douleurs dans la cuisse. Tumeur de la région lombaire gauche.

Examens de laboratoire :

Le 27 août: réaction de Wassermann négative; réaction de Weinberg négative; éosinophilie sanguine : 2 %.

Le 1^{er} septembre: réaction de Casoni très nettement positive.

Intervention le 4 septembre: kyste hydatique de la région para-rénale. Liquide trouble contenant de nombreux cristaux de cholestérine et des crochets d'échino-coque. L'éosinophilie s'est élevée après l'opération jusqu'à 12 %.

OBSERVATION II

(Service du Médecin-Commandant COLLIGNON,
agréé du Val-de-Grâce)

Y... entre à l'hôpital Desgenettes le 15 janvier 1930, avec bronchite chronique et anémie sévère. Le malade se plaint de douleurs vives à la base du poumon droit.

Le 3 février 1930 on pratique une radiographie: ombre sphérique dans le tiers inférieur du poumon droit.

Examens de laboratoire :

Le 17 février: éosinophilie sanguine: 4 %.

Le 22 février: réaction de Casoni positive.

Intervention le 29 février: kyste hydatique du poumon droit, au niveau du lobe inférieur.

OBSERVATION III

(Service du Médecin-Commandant COLLIGNON,
agréé du Val-de-Grâce)

B... entre à l'hôpital le 15 juin 1930.

Le malade accuse une fatigue générale avec douleurs dans la région pulmonaire droite. A l'auscultation on entend des froissements et frottements; il existe des bruits anormaux ne ressemblant pas aux bruits adventices entendus dans les autres affections pulmonaires habituelles.

Examens de laboratoire :

Le 23 juin: éosinophilie sanguine: 1 %.

Le 1^{er} juillet: réaction de Casoni très fortement positive.

Le 4 juillet: on pratique une radiographie qui montre une ombre homogène à la partie moyenne du poumon droit.

Intervention le 10 juillet: volumineux kyste hydatique du poumon droit.

OBSERVATION IV

(*Service du Médecin-Commandant COLLIGNON,
agréé du Val-de-Grâce*)

R... entre à l'hôpital Desgenettes le 20 décembre 1929.

Le malade est porteur d'une volumineuse tumeur occupant tout l'hypocondre droit, débordant les fausses côtes. Tumeur mate à consistance rénitente.

La radiographie montre une tumeur refoulant l'estomac à droite et le côlon transverse vers le bas.

Examens de laboratoire :

Le 3 janvier 1930: éosinophilie sanguine: 4 %; réaction de Casoni négative.

Intervention le 16 janvier 1930: volumineux kyste hydatique de la rate. On retire six litres environ d'un liquide eau de roche.

OBSERVATION V

(*due à l'obligeance du Docteur Georges JEAN, de Toulon*)

Mme R..., 26 ans, souffre de l'épaule droite depuis le 20 avril 1930, aucune douleur au foie, n'en a souffert que quinze jours avant l'intervention. Gros ventre avec essoufflement. La radiographie montre un gros foie avec une ombre arrondie de la face inférieure.

Examens de laboratoire :

Eosinophilie sanguine; 2 %; réaction de Casoni positive.

Intervention le 11 septembre 1930: laparotomie sus-ombilicale: ascite libre, abondante, foie très gros, violacé, exploré de toutes parts. Pas de kystes, pas de granulations dans le péritoine.

Valeur diagnostique et spécificité de l'intradermo-réaction

L'intradermo-réaction semble donc être une réaction de premier ordre pour diagnostiquer l'hydatidose autant par sa spécificité que par sa rapidité. Elle a le mérite d'être une épreuve clinique. Elle donne des résultats presque constamment positifs chez les malades porteurs de kystes, et elle est en ce sens supérieure comme sensibilité à toutes les autres réactions. Le diagnostic, si l'on tient compte de la réaction précoce, à laquelle semblent se rallier la plupart des auteurs actuels, s'établit de façon précise en vingt minutes environ. Elle paraît spécifique. Elle ne s'obtient pas dans les cas de tumeurs bénignes ou malignes, ni sur les sujets sains ou atteints de diverses maladies. C'est une réaction complètement inoffensive et sans phénomènes douloureux, c'est pourquoi ITHURRAT et CALCAGNO ont écrit : « On peut dire qu'elle passe inaperçue des malades. »

Le petit nombre de résultats négatifs implique donc une grande sensibilité de la réaction. Il permet de conclure qu'il y a très peu de kystes à toxicité enclose, mais le passage du liquide à travers les parois du kyste est si minime, dans un grand nombre de cas, que la plupart des réactions humorales sont très faibles, au point de n'être décelées que par l'intradermo-réaction. Il faut même soupçonner, a dit LEMAIRE, une élection du poison hydatique pour l'ectoderme, expliquant la grande sensibilité de la réaction de CASONI.

Pour DEUSCH, jamais de réaction positive, même chez

des sujets spécifiques ou atteints de parasitisme intestinal.

L'existence de l'intradermo-réaction négative au cours de l'échinococcose s'explique par la suppuration du kyste, sa stérilisation spontanée, sa mort, ou un état d'anergie du malade. Cependant la réaction précocé serait relativement fréquente dans ces cas et s'y montrerait « plus fidèle que toutes les autres réactions » (ITHURRAT et CALCAGNO).

Les réactions négatives d'emblée sont dues plutôt, d'après PONTANO, à une imperméabilité de la membrane hydatique. En effet, si l'on prélève du liquide hydatique chez de tels sujets, on obtient des réactions caractéristiques chez des sujets parasités.

Pour DEL TORTO, l'absence de réactions positives chez un certain nombre de sujets atteints d'échinococcose (32 % environ) s'expliquerait par une insuffisance de sensibilité de l'organisme (kyste jeune) ou par un processus d'auto-anaphylaxie.

LURIDIANA estime que trois raisons peuvent être invoquées pour expliquer les intradermo-réactions négatives :

1° Impossibilité d'absorption de l'antigène (cause inhérente à la paroi du kyste);

2° Disparition du pouvoir de l'antigène (par suppuration du kyste);

3° Absorption excessive de l'antigène (existence d'un état anti-anaphylactique).

Il est important de retenir que l'intradermo-réaction

demeure parfois positive longtemps après l'intervention chirurgicale ou son ouverture. BOTTERI l'aurait trouvée positive vingt-deux ans et dix ans après. DEUSCH a noté des réactions nettement positives chez des malades opérés depuis deux et six ans. DEVÉ l'a constaté persistante chez trois malades revus quatorze, quinze et vingt ans après l'opération sans que pour cela les sujets fussent reconnus porteurs de kystes cliniquement ou radiologiquement.

Il paraît donc difficile de reconnaître si un ancien opéré est porteur de kystes passés inaperçus du chirurgien, ou s'il fait une récurrence hydatique post-opératoire.

Il reste à noter qu'un CASONI positif avant l'intervention devient négatif peu après : quelques jours dans le cas de BRESSOT et ESQUIER, un à deux mois le plus souvent.

On peut admettre que dans les cas de réactions longtemps positives il existe de petits kystes ayant échappé à l'intervention, ou un état d'allergie particulier de l'organisme.

On peut d'ailleurs obtenir chez un sujet non porteur de kystes une réaction positive en créant un état d'allergie provisoire par une deuxième intradermo-réaction pratiquée quelques semaines après la première.

Par contre, un sujet atteint de cachexie hydatique peut, en raison d'un état particulier d'anergie, avoir une réaction négative.

Comme on le voit, la réaction de CASONI étant un test d'ordre humoral, n'est point infaillible. Elle paraît cependant constituer le test le plus sensible que nous ayons à notre disposition.

LA RÉACTION DE CASONI ET LE TŒNIA INERME

Contrairement à ce que pensaient les premiers expérimentateurs et notamment DEUSCH, la réaction de CASONI n'a pas vis-à-vis du parasitisme intestinal la spécificité étroite qu'ils leur avaient attribuées.

Si les porteurs d'oxyures ou d'ascaris ne réagissent pas, il n'en est pas de même du tœnia inerme ou de tout autre tœniadé. Il est vrai que, comme le font remarquer à juste titre MORÉNAS et LAGÈZE, le kyste hydatique est dû au tœnia échinocoque. Dans trois cas qu'ils rapportent la réaction fut positive chez des sujets porteurs de tœnia inerme.

En 1906, GHÉDINI étudiant la déviation du complément chez les animaux atteints de vers intestinaux, avait observé l'existence de propriétés antigéniques communes chez des vers d'espèces voisines. Certains auteurs avaient noté la positivité de la réaction de WEINBERG chez des porteurs de tœnia inerme. Sans atteindre en cela la valeur spécifique de la réaction de CASONI, il faut admettre à la place d'une spécificité étroite et intangible, l'existence d'une spécificité de groupe. On pourra éviter des erreurs d'interprétation dues à la sensibilité au tœnia, et en admettant la possibilité, et en s'assurant que la malade n'en est pas porteur : il suffira de questionner le malade à ce sujet, la plupart n'ignorant pas l'existence du parasite.

LA RÉACTION DE CASONI ET L'ÉOSINOPHILIE

Dans un premier ordre d'idées, on peut dire qu'il n'y a pas de rapport strict entre la réaction de CASONI et

l'éosinophilie. Comme nous l'avons vu au chapitre II, cette dernière manque souvent (50 % environ). On peut observer des réactions positives avec une éosinophilie peu marquée, comme une réaction négative avec un nombre élevé d'éosinophiles. Cependant lorsqu'on note une éosinophilie notoire, la réaction est très nette.

Comme nous l'avons déjà dit, l'éosinophilie n'est pas spécifique et ne fait que témoigner d'une sensibilisation particulière de l'organisme.

Plus digne d'intérêt est l'éosinophilie provoquée par le CASONI. Elle a été spécialement étudiée par BOTTERI; BACIGALUPO et GROSSO, qui affirment que l'augmentation du nombre des éosinophiles sous l'influence du CASONI est un fait constant chez les porteurs de kyste hydatique. MANASSEI rapporte que treize fois sur quatorze cas étudiés, l'augmentation des éosinophiles a été de l'ordre de 1,5 à 6 %.

DEUSCH a constaté une élévation du taux des éosinophiles le jour de la piqûre (de 2 à 11 %). Dans les cas témoins il n'a jamais vu cette augmentation, excepté dans deux cas: une fois dans un cas de *tœnia saginata*, et l'autre chez un diabétique avec tuberculose traité par l'insuline.

BACIGALUPO et GROSSO considèrent cette augmentation du nombre des éosinophiles comme un précieux moyen de diagnostic ajouté à l'intradermo-réaction.

Conclusions

I. — La pratique de l'intradermo-réaction paraît être en général délicate, et sa mise en œuvre exige un certain doigté. Les réactions à une infection préalable manquent de spécificité, les toxiniennes ont un emploi limité. C'est dans les phénomènes anaphylactiques et d'hypersensibilité qu'elle est strictement spécifique, et qu'elle semble devoir jouer un rôle de première importance.

II. — Pour établir le diagnostic d'échinococcose, il est nécessaire d'avoir recours aux tests d'ordre biologique, et il est important d'en combiner et d'en interpréter les résultats.

De la relation étroite entre la clinique et le laboratoire naît souvent un diagnostic qu'il eut été délicat de porter sur la simple constatation d'un ensemble de signes recueillis au lit du malade.

Aussi, nous paraît-il nécessaire devant l'hypothèse d'un kyste hydatique, soulevée par la clinique, ou la radiographie, d'adresser à un laboratoire spécialisé dans ces recherches d'ordre biologique, s'il en existe un, cinq centimètres cubes environ de sérum sanguin du malade ou quinze centimètres cubes de sang, en vue d'une réaction de WEINBERG. De plus, on pourra pratiquer quelques frottis de sang sur lames pour examen de la formule leucocytaire.

Enfin le praticien lui-même, fait remarquable, pratiquera sur le malade, avec une petite ampoule d'antigène hydatique, l'intradermo-réaction de CASONI.

La simplicité de sa technique, la facilité avec laquelle on peut la pratiquer ainsi que l'interpréter en font, vu l'importance des résultats que l'on obtient, la méthode de choix par excellence.

Véritable « symptôme provoqué », cette épreuve n'a pas de valeur absolue. Cependant c'est un précieux élément de diagnostic mis à la disposition de la clinique, et justifie la valeur dont elle jouit.

Comme tout test d'ordre biologique, elle n'est point infaillible, mais si cette épreuve est franchement positive, on conclura à l'existence d'un kyste vivant ou mort depuis peu, surtout si quelqu'une des réactions de laboratoire vient confirmer cette épreuve.

Afin d'éviter de grossières erreurs, il faudra toujours éliminer l'hypothèse possible de parasitisme intestinal.

Et comme l'a dit DEVÉ: « Il suffira d'y penser pour que le diagnostic ainsi soulevé se trouve rapidement tranché, avec les plus grandes probabilités, grâce aux données combinées de l'examen clinique, de l'exploration radiologique et des réactions biologiques spécifiques. »

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	GUIART.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 10 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- BACIGALUPO et GROSSO. — Anaphylaxie hydatique (*Soc. Biol. de Buenos-Ayres et Compte-rendu Soc. de Biol.*, t. LXXXVIII, p. 347, 1923).
- BOIDIN et G. LAROCHE. — La toxicité hydatique, toxicité directe et anaphylaxie (*P. M.*, 4 mai 1910, p. 329-332).
- BORDET. — L'immunité dans les maladies infectieuses. Masson, 1920.
- BOTTERI. — Sur l'anaphylaxie hydatique (*Wien. Klin. Wochensh.* t. XXXV, n° 21, p. 473, 1922).
- BRESSOT et ESQUIER. — Kyste hydatique du foie (*L'Algérie Médicale*, t. XXXII, n° 8, p. 433, 8 août 1922).
- CASONI. — La diagnosi biologica dell' echinococcosi umana mediante l'intradermoreazione (*Folia clin. chim. et microscop. Salsomaggiore*, 1911-12, t. IV, p. 5).
- CIGNOZZI. — *Annali italiana di Chirurgica*, t. IV, n° 8, 20 août 1925.
- DENIKER. — Nouvelles réactions autres que le Weinberg. (*Journal de Chirurgie*, février 1923).
- DEUSCH. — *Deutsch. Med. Wochensh.*, t. LI, n° 32, p. 13-19, 1925).

DELUCA. — Anaphylaxie hydatique expérimentale (*C. R. Soc. de Biol.*, 1923, p. 346).

DEVÉ. — Les renseignements fournis par le laboratoire pour le diagnostic des kystes hydatiques (*Clinique et Laboratoire*, n° 6, 20 juin 1926).

DUHOT. — Diagnostic biologique du kyste hydatique (*La Pratique médicale française*, nov. 1921, p. 557).

DUHOT, CRAMPON et LEFEBVRE. — Sur la production d'anticorps spécifiques par injections expérimentales de liquide hydatique (*Annales de Parasitologie*, t. IV, 1926, p. 233).

GASBARRINI. — Sul valore dell' intradermo reazione nell' echinococcosi umana (*Il policlinico Sez. Med. Roma*, t. XXVI, n° 12, 1^{er} décembre 1919, p. 441-446).

GERNEZ. — Inoculation cutanée et défense de l'organisme (*Thèse Lille*, 1924).

— A propos de l'intradermo-réaction hydatique dans le diagnostic de l'échinococcose humaine (*Echo Médical du Nord*, n° 26, 26 juin 1926, p. 370-375).

— Variations de la formule leucocytaire et des réactions humorales dans un cas de kyste hydatique du foie compliqué d'épanchement pleural (*C. R. Société de Biologie*, t. LXXXVIII, p. 883, Lille, 12 mars 1923).

GUIART. — Précis de parasitologie. Kyste hydatique, p. 298-306.

GIUMPAOLO. — *Riforma Medica*, t. XXXIX, p. 985, 1923.

GIUSTI et HUG. — Anaphylaxie hydatique. Diagnostic biologique de l'hydatidose (*C. R. Soc. de Biol. de Buenos-Ayres*, 2 et 6 octobre 1922, p. 344).

HOKE. — Recherches sur l'intradermo-réaction (*Wien. Klin. Wochenschr.*, t. XXXIII, n° 41, 7 octobre 1920, in *P. M.*, n° 82, 10 nov. 1920, p. 812).

ICHOCK. — Le diagnostic de l'échinococcose à l'aide de l'intradermo-réaction (*P. M. Mouvement Médical*, 26 janvier 1927, n° 8, p. 118).

ITHURRAT et CALCAGNO. — Etude de la valeur comparée des différentes réactions biologiques dans le diagnostic de l'échinococcose (*P. M.*, 5 sept. 1923, p. 765, n° 71).

KEILINE (Mlle). — Le séro-diagnostic de l'échinocoque et la réaction de fixation de groupe (*Thèse Paris*, 1914).

LEJARS et PARVU. — La réaction de fixation dans le diagnostic des kystes hydatiques chez l'homme (*Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1908, p. 891).

LEMAIRE et JAHIER. — L'intradermo-réaction dans l'échinococcose (*Journal de Médecine et de Chirurgie de l'Afrique du Nord*, t. XXVIII, n° 5, mai 1924, in *P. M.*, 4 juin 1924, p. 495).

LEMAIRE et THIODET. — Méthodes de diagnostic des kystes hydatiques. Réaction de Casoni (*Journ. de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord*, 3^e série, t. XXX, n° 2, février 1926, p. 55).

LOUINEAU. — La méthode de l'intradermo-réaction (*Thèse Paris*, 1921).

LURIDIANA. — Valeur clinique de l'intradermo-réaction de Casoni dans le diagnostic de l'échinococcose (*Il policlinico sez. prat.*, t. XXVII, n° 17, 26 avril 1920, in *P. M.*, sept. 1920, p. 641, des analyses).

— Valeur comparative de l'intradermo-réaction et des autres méthodes biologiques dans le diagnostic de l'échinococcose (*Il policlinico. Sez. prat. Roma*, t. XXVIII, n° 2, 10 janvier 1921, in *P. M.*, 1921, p. 280, des analyses).

- Sur l'absence d'allergie dermique dans les états anaphylactiques par l'échinococcose (*Gazzetta degli ospedali et dell' cliniche*, n° 53, 23 juillet 1923, in *P. M.*, 1923, p. 120, des analyses).
- MANASSEÏ. — Modifications de la formule leucocytaire chez les porteurs de kyste hydatique après les épreuves de Casoni et Pontano (*La Riforma Medica*, Naples, t. XXXIX, n° 76, 26 avril 1923, in *P. M.*, 1923, p. 77, des analyses).
- MARTIN. — Etude sur le précipito-diagnostic du kyste hydatique (*Thèse Montpellier*, 1909).
- MORÉNAS. — A propos de la spécificité de la réaction de Casoni (*C. R. Soc. de Biol.*, t. LII, n° 33, p. 786, 1929).
- MORÉNAS et LAGÈZE. — La valeur diagnostique de la réaction de Casoni (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1930, p. 217-224).
- PONTANO. — Intradermo et sotto cutaneo reazione con liquido cistico nell' echinocossi umana (*Il policlinico. Sez. Med. Roma*, t. XXVII, n° 11, 1^{er} nov. 1920, p. 19, in *P. M.*, 1921, p. 38, des analyses).
- PRUVOST. — Kyste hydatique du poumon et de la plèvre (*L'Hôpital*, septembre 1930, p. 573-575).
- PUTTONI. — Sulla diagnosi biologica della cistida echinococco (*Bull. Sc. Méd.*, t. X, 1910).
- SALAZ et Mlle COTTIN. — A propos de la valeur des réactions biologiques dans le diagnostic des kystes hydatiques du foie (*Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1923, n° 1).
- SERRA. — L'intradermo reazione nell' echinococcosi umana (*Il policlinico. Sez. Chirurgica*, t. XXVIII, n° 1, 15 janvier 1921, in *P. M.*, 1921, p. 352).
- SERVENTIE. — Examens de laboratoire dans l'échinococcose humaine (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 mars 1923, n° 6, p. 203-204).

SETTE. — Sull' valore dell' intradermo reazione nell' echinococchi umana (*Il policlinico*, fasc. 34, 24 août 1925).

TORTO (del). — Recherches sur la valeur de l'intradermo-réaction comparées aux autres méthodes dans le diagnostic de l'échinococcose (*La Riforma Medica*, t. XXXVIII, n° 37, 1922, in *P. M.*, n° 4, 1923, p. 44).

WEINBERG. — Séro-diagnostic de l'échinococcose (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 6, juin 1909, p. 472).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	11
<i>Chapitre premier.</i> — L'intradermo-réaction et pathologie générale	15
<i>Chapitre II.</i> — Le kyste hydatique et les différentes méthodes de diagnostic biologique	38
<i>Chapitre III.</i> — La réaction de Casoni	51
OBSERVATIONS.	67
CONCLUSIONS.	75
BIBLIOGRAPHIE.	77



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON

LYON



